

Carotid arteries remodelling in chronic kidney disease

Przebudowa tętnic szyjnych w przewlekłej chorobie nerek

Paweł Stróżecki¹, Zbigniew Serafin², Robert Kurowski¹, Michał Kozłowski¹, Magdalena Grajewska¹, Anna Stefańska³, Władysław Lasek², Grażyna Odrowąż-Sypniewska³, Jacek Manitius¹

¹Department and Chair of Nephrology, Arterial Hypertension and Internal Diseases, Medicine College, Bydgoszcz, The Nicolaus Copernicus University in Toruń (Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu)

²Department and Chair of Radiology and Imaging Diagnostic, Medicine College, Bydgoszcz, The Nicolaus Copernicus University in Toruń (Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu)

³Department and Chair of Laboratory Diagnostic, Medicine College, Bydgoszcz, The Nicolaus Copernicus University in Toruń (Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu)

Abstract

Background. Chronic kidney disease (CKD) is a state of increased cardiovascular risk. Cardiovascular morbidity and mortality increases with the decline in glomerular filtration rate (GFR). Accelerated atherosclerosis, increased arterial stiffness and arterial wall calcification were revealed in dialysis patients. Less is known about arterial remodelling in non-dialysed CKD patients. The aim of the study was to evaluate carotid arteries (CA) structure in CKD patients, arterial remodelling during 1-year follow-up and its relationship with cardiovascular risk factors.

Material and methods. Ultrasound duplex-scan of carotid arteries was performed in 34 CKD patients and 18 healthy volunteers. Carotid artery intima-media thickness (IMT), CA internal diastolic (CA_d) and systolic diameter (CA_s) were measured. Relative wall thickness ($2 \cdot \text{IMT} / \text{CA}_d$), difference between systolic and diastolic diameter ($\Delta D = \text{CA}_s - \text{CA}_d$) and distensibility coefficient: $\text{DC} = 2 \cdot (\Delta D / \text{CA}_d) / \text{PP}$ (PP = pulse pressure) were subsequently calculated.

Results. In CKD patients we found: increased CA diameter and increased IMT compared with the control group, while relative wall thickness and DC did not differ significantly. Significant positive correlations were found between IMT and: age, systolic blood pressure, fasting blood glucose and C-reactive protein (CRP) concentration. Also significant positive correlations were found between CA_d and: age, fasting blood glucose and CRP. No correlation was found between CA structure and GFR.

Twenty patients were evaluated again after 12 months follow-up. We found significant decrease in DC, while CA diameter and IMT did not change significantly.

Conclusions. Our results indicate that unfavourable arterial remodelling starts in early stages of CKD. Inflammation and glucose metabolism disturbances are associated with carotid artery remodelling in CKD patients.

Key words: chronic kidney disease, carotid arteries, remodelling, intima-media thickness

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Dr med. Paweł Stróżecki, Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych CM UMK
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz, Poland
tel: + 48 (52) 585 40 30, fax: + 48 (52) 585 40 30
e-mail: st_pawel@cm.umk.pl

Streszczenie

Wstęp. Przewlekła choroba nerek (CKD) jest stanem zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego. Chorobowość i śmiertelność sercowo-naczyniowa wzrasta wraz ze zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej (GFR). U dializowanych pacjentów stwierdzono przyspieszony rozwój miażdżycy, zwiększoną sztywność tętnic oraz zwapnienia ściany tętnic. Mniej danych dotyczy przebudowy tętnic u chorych z CKD, których nie dializowano. Celem niniejszej pracy była ocena struktury tętnic szyjnych (CA) u pacjentów z CKD, ich przebudowy w okresie rocznej obserwacji oraz związku z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody. U 34 pacjentów z CKD oraz u 18 zdrowych osób wykonano badanie ultrasonograficzne CA z oceną grubości kompleksu intima-media (IMT) oraz rozkurczowego (CA_d) i skurczowego (CA_s) wymiaru wewnętrznego CA. Następnie obliczono względną grubość ściany ($2 \cdot \text{IMT}/\text{CA}_d$), różnicę między średnicą skurczową i rozkurczową ($\Delta D = \text{CA}_s - \text{CA}_d$) oraz współczynnik rozciągliwości: $\text{DC} = 2(\Delta D/\text{CA}_d)/\text{PP}$, gdzie PP oznacza ciśnienie tętna.

Wyniki. U chorych z CKD stwierdzono większą średnicę CA oraz pogrubienie IMT, natomiast względna grubość ściany i DC nie różniły się znacząco z grupą kontrolną. Odnotowano znamienne statystycznie dodatnie korelacje między IMT a wiekiem, ciśnieniem tętniczym skurczowym, stężeniem glukozy na czczo oraz stężeniem białka C-reaktywnego (CRP). Odnotowano również dodatnie korelacje CA_d z wiekiem, stężeniem glukozy na czczo oraz CRP. Nie dowiedziano natomiast korelacji między badanymi parametrami ultrasonograficznymi a GFR.

Wnioski. U 20 chorych przeprowadzono ponowną ocenę po 12 miesiącach. Stwierdzono znamienne zmniejszenie DC tętnic szyjnych przy braku zmian średnicy naczynia ani grubości IMT.

Wyniki badania wskazują, że niekorzystna przebudowa tętnic rozpoczyna się we wczesnych stadiach CKD. Stan zapalny i zaburzenia metabolizmu glukozy wiążą się z przebudową tętnic szyjnych w przewlekłej chorobie nerek.

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, tętnice szyjne, przebudowa, grubość kompleksu intima-media

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a state of increased cardiovascular risk. Cardiovascular morbidity and mortality increase with decline in glomerular filtration rate (GFR), even in early stages of CKD [1]. It is a result of the particular coexistence of “traditional” cardiovascular risk factors such as hypertension, dyslipidemia, diabetes or impaired glucose tolerance and “non-traditional” related to CKD cardiovascular risk factors: hyperhomocysteinemia, anaemia, calcium-phosphate disturbances, oxidative stress, chronic inflammation and many others in this population [2].

A number of studies have revealed changes in arterial wall structure and properties in CKD patients which include: accelerated atherosclerosis, intimal and medial calcification and increased arterial stiffness. All these complications account for the high cardiovascular morbidity and mortality in this population [3–6]. Carotid artery intima-media thickness is increased in haemodialysed patients. It is considered to be an indicator of atherosclerosis [7].

Cardiovascular complications were found in a high proportion of patients starting dialysis therapy [8]. Thus early evaluation of cardiovascular including arterial complications in CKD patients is essential. It is also of note

Wstęp

Przewlekła choroba nerek (CKD) jest stanem zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego. Chorobowość i śmiertelność sercowo-naczyniowa wzrasta wraz ze spadkiem filtracji kłębuszkowej (GFR) już od wczesnych stadiów CKD [1]. Wynika to ze szczególnej kumulacji czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w tej populacji, zarówno tak zwanych tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, współwystępowanie cukrzycy i upośledzonej tolerancji glukozy, jak i tak zwanych „nietradycyjnych” czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, charakterystycznych dla CKD, jak: hiperhomocysteinemia, niedokrwistość, zaburzenia wapniowo-fosforanowe, stres oksydacyjny i wiele innych [2].

W licznych badaniach stwierdzono zmiany w budowie i właściwościach ściany tętnic u dializowanych pacjentów, takie jak: przyspieszony rozwój miażdżycy, zwapnienia błony środkowej i wewnętrznej oraz zwiększona sztywność tętnic. Powikłania te przyczyniają się do dużej chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej w tej populacji [36]. Grubość kompleksu intima-media tętnicy szyjnej jest zwiększona u chorych hemodializowanych i uważa się ją za wykładnik zmian miażdżycowych [7].

that the presence of cardiovascular diseases is associated with CKD progression and leads to the necessity of starting dialysis therapy earlier [9]. There have only been a few investigations regarding arterial remodelling in CKD patients, and the results are inconsistent [7, 10, 11].

The aim of our study was to investigate carotid artery structure and distensibility coefficient (DC) in non-dialysed patients with CKD stage 2 to 4, and comparison with a control group without CKD. We also evaluated carotid artery remodelling during 1-year follow-up and the relationship between arterial structure and cardiovascular risk factors in CKD patients.

Material and methods

Thirty four CKD (13 female and 21 male) patients aged 25–79 (mean \pm SD: 50 ± 14) years were evaluated. Eighteen healthy subjects without hypertension and CKD (7 female and 11 male) aged 29–79 (46 ± 14) years were also investigated as a control group. The underlying renal diseases in CKD patients were: primary glomerulonephritis in 13 patients (38%), secondary glomerulonephritis in 2 patients (6%), interstitial nephritis in 5 patients (15%), hypertensive and ischaemic nephropathy in 10 patients (29%), polycystic kidney disease in 2 patients (6%) and unknown nephropathy in 2 patients (6%). Patients with diabetes were not included in the study. Hypertension was diagnosed in 32 patients (94%). Antihypertensive therapy included: angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE) in 18 patients (53%), ATI receptor antagonist in 8 patients (24%), calcium antagonist in 22 patients (65%), β -blocker in 18 patients (53%) and diuretics in 23 patients (68%). Average number of antihypertensive drugs was 2.9 ± 0.5 .

Carotid arteries were examined with high resolution real-time ultrasonography using an 11 MHz linear probe in supine position after 5 minutes rest in all patients and control subjects. Measurements were performed on frozen B-mode images. Intima-media thickness (IMT) was measured 10–30 mm proximally to the carotid bifurcation, on the carotid far wall, in three points free of atherosclerotic plaques. Measurements were done on both common carotid arteries and the results were averaged. Diastolic (CA_d) and systolic (CA_s) carotid artery internal diameter were also measured about 20 mm proximally to the carotid bifurcation. Then relative wall thickness ($2 \cdot \text{IMT} / \text{CA}_d$), difference between systolic and diastolic internal diameter ($\Delta D = \text{CA}_s - \text{CA}_d$) and distensibility coefficient ($\text{DC} = 2(\Delta D / \text{CA}_d) / \text{PP}$, where PP is brachial pulse pressure ($\text{PP} = \text{SBP} - \text{DBP}$) expressed in $10^{-3} / \text{kPa}$), were calculated [10, 11].

In 20 CKD patients (9 female and 11 male) a second examination was performed after 1 year follow-up. In the

Powikłania ze strony układu krążenia są obecne u wielu pacjentów już w chwili rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego [8]. Stąd konieczność wczesnego rozpoznawania zmian w układzie krążenia, także w tętnicach, już we wcześniejszych stadiach CKD. Na wagę tego problemu wskazuje również fakt, że obecność chorób układu krążenia u chorych z CKD jest czynnikiem ryzyka szybszego postępu schorzenia, a co z tego wynika — wcześniejszego rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego [9]. Rezultaty badań dotyczących przebudowy tętnic u badanych we wcześniejszych stadiach CKD są jednak nieliczne, a ich wyniki niejednoznaczne [7, 10, 11].

Celem niniejszej pracy była ocena struktury tętnic oraz współczynnika rozciągliwości tętnic szyjnych (DC) u niedializowanych chorych z CKD w II, III i IV stadium w porównaniu z grupą kontrolną bez CKD, ocena przebudowy tętnic szyjnych w okresie rocznej obserwacji oraz ocena związku między czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego a budową tętnic u chorych z CKD.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiło 34 pacjentów z CKD (13 kobiet, 21 mężczyzn) w wieku 25–79 (50 ± 14) lat oraz 18 zdrowych osób, bez nadciśnienia tętniczego i CKD (7 kobiet i 11 mężczyzn) w wieku 29–79 lat (46 ± 14), które stanowiły grupę kontrolną. Przyczyną przewlekłej choroby nerek było: pierwotne kłębuszkowe zapalenie nerek (13 chorych; 38%), wtórna glomerulopatia (2 chorych; 6%), nefropatie śródmiąższowe (15%; 5 chorych), nefropatia nadciśnieniowa i niedokrwienna (10 chorych; 29%), wielotorbielowatość nerek (2 chorych; 6%). Przyczyna pozostała nieznana u 2 pacjentów (6%). Do badania nie włączono chorych z nefropatią cukrzycową. Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 32 osób (94%). W leczeniu nadciśnienia tętniczego stosowano: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) (18 chorych; 53%), antagonistów receptora ATI dla angiotensyny (8 chorych; 24%), antagonistę wapnia (22 chorych; 65%), lek β -adrenolityczny (18 chorych; 53%) oraz leki moczopędne (23 chorych; 68%). Średnia liczba leków obniżających ciśnienie tętnicze stosowanych u jednego pacjenta wynosiła $2,9 \pm 0,5$.

U wszystkich badanych przeprowadzono ultrasonograficzną ocenę tętnic szyjnych (CA). Pomiarów dokonano głowicą liniową wysokiej rozdzielczości (11 MHz) w prezentacji B. Pacjentów badano w pozycji leżącej po 5-minutowym odpoczynku. Grubość kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa (*intima-media*) mierzono 10–30 mm poniżej rozwidlenia tętnicy szyjnej w 3 punktach wolnych od blaszek miażdżycowych po prawej i lewej stronie, a wyniki uśredniono. Mierzono także rozkurczowy (CA_d) i skurczowy (CA_s)

remaining 14 subjects, a second examination was not done, due to: death in 2 patients, starting dialysis therapy in 3 patients and the other 9 were unavailable for follow-up.

Blood pressure was measured using the Korotkow method at baseline and after 1 year follow-up. Body mass index (BMI) was also calculated. Fasting blood was sampled for serum creatinine concentration, glucose and insulin concentration, high-sensitive C-reactive protein (CRP), haemoglobin, parathormone, total calcium (Ca), phosphorus (P), total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglycerides. LDL-cholesterol was calculated using the Friedewald formula. GFR was estimated using the Cockcroft-Gault formula, and indexed for 1.73 m² of body surface area.

The protocol of the study was approved by The Ludwik Rydygier Medical University Ethics Committee (KB 97/2002) and informed consent was obtained from each participant.

Statistical analysis

The data distribution was evaluated using the Shapiro-Wilk test. All data are expressed as mean \pm SD. If the data was not normally distributed, then the range was also provided. Statistical analysis was performed using Student's t-test. If a variable was not normally distributed, then the U Mann-Whitney test was used. Categorical data were compared with the χ^2 -test. Correlations were performed using linear regression analysis. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Clinical characteristics and laboratory analyses of the CKD study group and control subjects are presented in Table I. Parameters of carotid artery structure are presented in Table II. In CKD patients we found increased carotid artery diameter and increased IMT, but relative wall thickness did not differ significantly with the control group.

In 20 CKD patients who underwent follow-up examination we found significant decrease in DC, while carotid artery diameter and IMT did not change significantly (Tables III and IV).

A significant correlation at baseline was found between IMT and: age ($r = 0.60$, $p < 0.001$), systolic blood pressure ($r = 0.44$; $p < 0.01$), pulse pressure ($r = 0.59$; $p = 0.001$), BMI ($r = 0.36$; $p < 0.05$), fasting glucose concentration ($r = 0.55$; $p = 0.001$) and CRP concentration ($r = 0.46$; $p < 0.01$).

Significant correlation was also found between CAd and: age ($r = 0.46$; $p < 0.05$), BMI ($r = 0.62$; $p < 0.01$), fasting glucose concentration ($r = 0.53$; $p < 0.01$) and CRP ($r = 0.57$; $p < 0.001$). No significant correlation was found between parameters of carotid artery struc-

wymiar wewnętrzny tętnicy szyjnej wspólnej 20 mm poniżej rozwidlenia. Następnie obliczono: względną grubość ściany tętnic szyjnych: ($2 \cdot \text{IMT} / \text{CAd}$), różnicę między skurczową i rozkurczową średnicą tętnicy szyjnej ($\Delta D = \text{CAs} - \text{CAd}$) oraz współczynnik rozciągliwości (DC) według równania: $\text{DC} = 2(\Delta D / \text{CAd}) / \text{PP}$, gdzie PP oznacza ciśnienie tętna obliczone na podstawie pomiaru ciśnienia na tętnicy ramiennej metodą Korotkowa, a wyrażono w 10⁻³/kPa [10, 11].

U 20 pacjentów z CKD (9 kobiet; 11 mężczyzn) wykonano również powtórne badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych, ocenę kliniczną oraz próby laboratoryjne po roku obserwacji. U pozostałych 14 chorych nie przeprowadzono powtórnego badania z powodu: zgonu 2 chorych, rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego (3 chorych) oraz niezgłoszenia się na badanie (9 chorych).

Na początku okresu obserwacji u wszystkich pacjentów zmierzono ciśnienie tętnicze metodą Korotkowa i obliczono wskaźnik masy ciała (BMI). U wszystkich badanych pobrano krew na czczo w celu oznaczenia: stężenia kreatyniny, glukozy i insuliny na czczo, stężenia białka C-reaktywnego, stężenia: hemoglobiny, parathormonu (PTH), wapnia całkowitego (Ca), fosforu (P), stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów. Stężenie cholesterolu frakcji LDL obliczono wg formuły Friedewalda. Filtrację kłębuszkową oceniano na podstawie wzoru Cockrofta-Gaulta, a wynik przeliczono na 1,73 m² powierzchni ciała.

Protokół badania został zatwierdziła Komisję Bioetyczną Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy (KB 97/2002), a wszyscy badani wyrazili pisemną, dobrowolną zgodę na udział w badaniu.

Analiza statystyczna

Rozkład zmiennych sprawdzano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Dane przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe (SD), a w przypadku zmiennych, które nie miały rozkładu normalnego, podano także zakres wyników. Różnice między średnimi obliczano za pomocą testu t-Studenta w przypadku prób o rozkładzie normalnym oraz testu Mann-Whitneya w przypadku prób niemających rozkładu normalnego. Proporcje w grupach oceniano za pomocą testu χ^2 . Zależność między 2 cechami oceniano za pomocą współczynnika korelacji liniowej Pearsona dla zmiennych o rozkładzie normalnym oraz Spearmana dla zmiennych bez rozkładu normalnego. Jako znamienne statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystykę kliniczną oraz wyniki badań laboratoryjnych pacjentów z CKD oraz w grupie kontrolnej

Table I. Clinical characteristics and laboratory analyses of the CKD study group and control group**Tabela I.** Charakterystyka kliniczna oraz wyniki badań laboratoryjnych w badanej grupie chorych z CKD oraz w grupie kontrolnej

Parameter Parametr	CKD group at baseline Pacjenci z CKD (n = 34)	Control group Grupa kontrolna (n = 18)	p
SBP [mm Hg]	138 ± 21	125 ± 11	< 0.01
DBP [mm Hg]	84 ± 9	79 ± 7	< 0.05
Pulse pressure [mm Hg] Ciśnienie tętna	53 ± 15	46 ± 7	< 0.05
BMI [kg/m ²]	26 ± 5	24 ± 3	< 0.02
Creatinine [mg/dl] Kreatynina	2.03 ± 0.8	1.0 ± 0.1	< 0.001
GFR [ml/min/1.73 m ²]	39 ± 14	92 ± 18	< 0.001
Hb [g/dl]	13.0 ± 1.6	14.2 ± 1.4	< 0.02
Ca [mmol/l]	2.37 ± 0.17	2.28 ± 0.14	< 0.05
P [mmol/l]	1.15 ± 0.21	1.02 ± 0.19	< 0.05
Ca × P	2.72 ± 0.51	2.34 ± 0.44	< 0.05
Total cholesterol [mg/dl] Cholesterol całkowity	230 ± 59	185 ± 34	< 0.01
LDL cholesterol [mg/dl] Cholesterol frakcji LDL	149 ± 50	111 ± 34	< 0.01
HDL cholesterol [mg/dl] Cholesterol frakcji HDL	48 ± 14	56 ± 16	NS
Triglycerides [mg/dl] Triglicerydy	205 ± 101	111 ± 76	< 0.01
Glucose [mg/dl] Glukoza	92 ± 10	93 ± 11	NS
Insulin [U/ml] Insulina	11.9 ± 4.8	9.3 ± 2.6	< 0.05
Insulin/glucose ratio Insulina/glukoza	0.13 ± 0.05	0.09 ± 0.02	< 0.05
CRP [mg/l] (range)	4.3 ± 6.7 (0.015–27.6)	1.1 ± 1.2 (0.22–5.06)	< 0.05

SBP — systolic blood pressure (skurczowe ciśnienie tętnicze); DBP — diastolic blood pressure (rozkurczowe ciśnienie tętnicze); BMI — body mass index (wskaźnik masy ciała); GFR — glomerular filtration rate (wskaźnik filtracji kłębuszkowego); HDL — high density lipoprotein (lipoproteiny o dużej gęstości); LDL — low density lipoprotein (lipoproteiny o małej gęstości); CRP — C-reactive protein (białko C-reaktywne); NS — non significant (niezależna statystycznie)

Table II. Parameters of carotid artery structure and distensibility coefficient in CKD patients and control group**Tabela II.** Parametry budowy oraz współczynnik rozciągliwości tętnic szyjnych (DC) w badanej grupie chorych z CKD oraz w grupie kontrolnej

Parameter Parametr	CKD group at baseline Pacjenci z CKD (n = 34)	Control group Grupa kontrolna (n = 18)	p
IMT [mm]	0.784 ± 0.375	0.581 ± 0.134	< 0.01
CAd [mm]	6.73 ± 1.06	5.48 ± 0.48	< 0.001
CAs [mm]	7.26 ± 1.20	5.91 ± 0.43	< 0.001
2IMT/Cad	0.23 ± 0.10	0.21 ± 0.06	NS
ΔD [mm]	0.54 ± 0.40	0.42 ± 0.16	NS
DC (10 ⁻³ /kPa)	24.9 ± 19.7	23.5 ± 9.4	NS

CKD — chronic kidney disease (przewlekła choroba nerek); IMT — intima-media thickness (grubość kompleksu *intima-media*); CAd — carotid arteries diastolic (rozkurczowy wymiar wewnętrzny); CAs — carotid arteries systolic (skurczowy wymiar wewnętrzny); DC — distensibility coefficient (współczynnik rozciągliwości); NS — non significant (niezależna statystycznie)

Table III. Changes in clinical and laboratory parameters in 20 CKD patients during 1 year follow-up**Tabela III.** Zmiany w zakresie ocenianych parametrów klinicznych oraz laboratoryjnych w grupie 20 chorych z przewlekłą chorobą nerek (CKD) w okresie 1 roku obserwacji

Parameter Parametr	CKD patients at baseline Pacjenci z CKD — początek badania (n = 20)	CKD patients at follow-up Pacjenci z CKD — koniec obserwacji (n = 20)	p
SBP [mm Hg]	133 ± 20	132 ± 17	NS
DBP [mm Hg]	83 ± 10	80 ± 11	NS
Pulse pressure [mm Hg] Ciśnienie tętna	49 ± 15	52 ± 12	NS
BMI [kg/m ²]	25 ± 4	25 ± 4	NS
Creatinine [mg/dl] Kreatynina	2.3 ± 0.8	2.8 ± 1.2	< 0.001
GFR [ml/min/1.73 m ²]	38 ± 013	32 ± 012	< 0.001
Hb [g/dl]	12.8 ± 01.6	12.7 ± 1.6	NS
PTH [pg/ml] (range)	89 ± 63 (19–312)	98 ± 83 (27–277)	NS
Ca [mmol/l]	2.37 ± 0.4	2.33 ± 0.17	NS
P [mmol/l]	1.15 ± 0.20	1.16 ± 0.30	NS
Ca × P	2.72 ± 0.50	2.57 ± 0.89	NS
Total cholesterol [mg/dl] Cholesterol całkowity	227 ± 50	215 ± 51	NS
LDL cholesterol [mg/dl] Cholesterol frakcji LDL	150 ± 49	129 ± 47	NS
HDL cholesterol (mg/dl) Cholesterol frakcji HDL	48 ± 13	54 ± 15	< 0.05
Triglycerides [mg/dl] Triglicerydy	199 ± 112	203 ± 106	NS
Glucose [mg/dl] Glukoza	91 ± 9	92 ± 8	NS
Insulin [μU/ml] Insulina	11.6 ± 5.5	13.1 ± 8.6	NS
Insulin/glucose ratio Insulina/glukoza	0.13 ± 0.06	0.16 ± 0.10	NS
CRP [mg/l] (range)	3.8 ± 6.2 (0.21–27.6)	2.2 ± 2.4 (0.22–10.3)	NS

CKD — chronic kidney disease (przewlekła choroba nerek); SBP — systolic blood pressure (skurczowe ciśnienie tętnicze); DBP — diastolic blood pressure (rozkurczowe ciśnienie tętnicze); BMI — body mass index (wskaźnik masy ciała); GFR — glomerular filtration rate (wskaźnik filtracji kłębuszkowej); PTH — parathormone (parathormon); HDL — lipoproteiny o dużej gęstości (high density lipoprotein); LDL — low density lipoprotein (lipoproteiny o małej gęstości); CRP — C-reactive protein (białko C-reaktywne); NS — non significant (niezamienna statystycznie)

Table IV. Changes in analysed parameters of carotid artery structure and in distensibility coefficient in 20 CKD patients**Tabela IV.** Zmiany budowy tętnic szyjnych oraz współczynnika rozciągliwości tętnic szyjnych w grupie 20 chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (CKD), u których wykonano powtórny ocenę ultrasonograficzną po 12 miesiącach obserwacji

Parameter Parametr	CKD patients at baseline Pacjenci z CKD — początek badania (n = 20)	CKD patients at follow-up Pacjenci z CKD — koniec obserwacji (n = 20)	p
IMT [mm]	0.742 ± 0.374	0.756 ± 0.407	NS
CAd [mm]	6.73 ± 0.81	6.58 ± 1.33	NS
CAs [mm]	7.27 ± 0.91	6.88 ± 1.39	NS
2IMT/CAd	0.22 ± 0.10	0.23 ± 0.10	NS
ΔD [mm]	0.54 ± 0.45	0.31 ± 0.18	< 0.05
DC [10 ⁻³ /kPa]	26.9 ± 22.2	15.0 ± 9.4	< 0.02

CKD — chronic kidney disease (przewlekła choroba nerek); IMT — intima-media thickness (grubość kompleksu *intima-media*); CAd — carotid arteries diastolic (rozkurczowy wymiar wewnętrzny); CAs — carotid arteries systolic (skurczowy wymiar wewnętrzny); DC — distensibility coefficient (współczynnik rozciągliwości); NS — non significant (niezamienna statystycznie)

ture or DC and GFR, calcium-phosphorus metabolism parameters and lipid concentration.

We calculated the change (Δ) in CA IMT during 1 year follow-up:

$$\Delta\text{IMT} = \text{IMT}_{\text{follow-up}} - \text{IMT}_{\text{baseline}}$$

Then we analysed the correlation between ΔIMT and cardiovascular risk factors. We found a significant correlation between ΔIMT and glucose concentration ($r = 0.55$; $p < 0.02$) and triglyceride concentration ($r = 0.57$; $p < 0.02$). In the same way we calculated Δ for other analysed parameters of carotid artery structure and distensibility coefficient. No relationship was found between cardiovascular risk factors and Δ of other analysed parameters.

Discussion

The arterial wall alters its structure and function with response to haemodynamic factors, direct injury and atherogenic factors [12]. Chronic kidney disease is associated with a lot of factors which lead to arterial remodelling, such as: hypertension, glucose metabolism disturbances, elevated homocysteine concentration, oxidative stress, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, sympathetic overactivity, chronic low-grade inflammation, elevated lipoprotein(a) concentration, disturbances of the calcium-phosphorus metabolism and also haemodynamic disturbances caused by anaemia and arterio-venous fistula [12].

Arterial complications develop in early stages of CKD, with particularly severe findings in dialysed patients. Accelerated atherosclerosis, increased arterial stiffness, intimal or medial calcification are common in dialysis patients. The presence of arterial calcification and increased pulse wave velocity (PWV) is associated with increased mortality in this population [3–6].

Several studies were also performed in non-dialysed CKD patients to assess arterial complications with respect to clinical symptoms, arterial structure and function. The results of these studies indicate that arterial remodelling starts in early stages of CKD; however, the results are inconsistent.

Clinical symptoms of peripheral arterial disease were found in 12.4% CKD patients with creatinine clearance 36.2 ± 16.8 ml/min [9] and in 15.5% patients starting dialysis therapy [13]. Levin et al. showed that the history of cardiovascular disease (including peripheral arterial disease) is associated with accelerated progression of CKD and increased risk of the necessity to start dialysis therapy.

In the study by Konings et al. carotid artery IMT and DC were measured in haemodialysis (HD) patients, peri-

przedstawiono w tabeli I, zaś wyniki pomiaru tętnic szyjnych w obu grupach w tabeli II.

U chorych z CKD stwierdzono większą średnicę tętnic szyjnych oraz większą grubość kompleksu IMT, natomiast względna grubość ściany tętnic szyjnych nie różniła się znacząco od stwierdzonej w grupie kontrolnej.

W grupie 20 chorych z CKD, której charakterystykę przedstawiono w tabeli III, w ciągu rocznej obserwacji odnotowano znaczne zmniejszenie współczynnika rozciągliwości tętnic szyjnych przy braku zmian w średnicy naczyń i grubości kompleksu IMT (tab. IV).

Na początku okresu obserwacji stwierdzono znaczne statystycznie korelacje między IMT a: wiekiem ($r = 0.60$; $p < 0.001$), ciśnieniem tętniczym skurczowym ($r = 0.44$; $p < 0.01$) oraz ciśnieniem tętna ($r = 0.59$; $p = 0.001$), BMI ($r = 0.36$; $p < 0.05$), stężeniem glukozy na czczo ($r = 0.55$; $p = 0.001$) oraz stężeniem białka C-reaktywnego ($r = 0.46$; $p < 0.01$).

Stwierdzono również znaczne statystycznie korelacje średnicy tętnicy szyjnej wewnętrznej (CAD) z: wiekiem ($r = 0.46$; $p < 0.05$), BMI ($r = 0.62$; $p < 0.01$), stężeniem glukozy na czczo ($r = 0.53$; $p < 0.01$) oraz CRP ($r = 0.57$; $p < 0.001$). Nie odnotowano natomiast korelacji między badanymi parametrami ultrasonograficznymi tętnic szyjnych a GFR ani analizowanymi parametrami gospodarki wapniowo-fosforanowej i lipidowej.

Dla analizowanych parametrów ultrasonograficznych tętnic szyjnych obliczono także zmianę parametru (Δ) w okresie rocznej obserwacji; i tak:

$$\Delta\text{IMT} = \text{IMT}_{12 \text{ miesięcy}} - \text{IMT}_{\text{start}}$$

Analizowano zależność ΔIMT od czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i stwierdzono znaczne statystycznie korelacje ΔIMT ze stężeniem glukozy ($r = 0.55$; $p < 0.02$) oraz ΔIMT ze stężeniem triglicerydów ($r = 0.57$; $p < 0.02$). Nie stwierdzono natomiast znaczących statystycznie korelacji między zmianami pozostałych parametrów opisujących strukturę tętnic szyjnych z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Dyskusja

Ściana tętnicy zmienia swą budowę i funkcję w odpowiedzi na różne czynniki hemodynamiczne, bezpośrednie czynniki uszkodzające oraz czynniki aterosogenne [12]. W przebiegu CKD występuje bardzo wiele czynników, które prowadzą do przebudowy tętnic. Zalicza się do nich między innymi: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia metabolizmu węglowodanów, podwyższone stężenie homocysteiny, stres oksydacyjny, aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron, układu współczulnego, przewlekły stan zapalny, wzrost stężenia lipopro-

toneal dialysis (PD) patients and non-dialysed CKD patients (creatinine clearance in this group was 33.6 ± 16.7 ml/min). Intima-media thickness did not differ significantly between HD, PD, non-dialysed CKD patients and the control group, but DC was significantly lower in non-dialysed CKD patients than in control subjects without CKD [11].

On the other hand, Shoji et al. found increased intima-media thickness in non-dialysed CKD patients with serum creatinine concentration 564 ± 43 μ mol/l, but there was no difference in IMT between non-dialysed CKD patients and HD patients. Multiple regression analysis indicated that the presence of renal failure not being treated with haemodialysis was a significant factor associated with increased IMT. In this study carotid artery IMT was independently associated with age, smoking, systolic blood pressure and cholesterol. Thus the predialysis period of CKD is associated with accelerated atherosclerosis as a result of the coexistence of many cardiovascular risk factors [7].

Increased carotid artery IMT, intima-media area and carotid artery internal diameter were also found in a group of advanced CKD patients with GFR = 7 ml/min [14]. In stepwise multiple regression analysis age, male gender, CRP and vitamin E concentration were independently associated with CA intima-media area.

Unfavourable arterial remodelling with a decline in renal function was also shown in a study by Mourad et al. A significant negative correlation between aortic pulse wave velocity (PWV) and creatinine clearance was found in a group of hypertensive patients with slightly decreased glomerular filtration rate (68.5 ± 15.6 ml/min). This association was independent of age, sex, blood pressure and other cardiovascular risk factors [15]. Arterial stiffness is particularly elevated in haemodialysis patients. Aortic PWV a marker of arterial stiffness is an independent prognostic factor in haemodialysis patients [3].

Both — arterial structure and function — are affected in chronic kidney disease. Konings et al. showed decreased carotid artery DC in CKD patients and a positive correlation between creatinine clearance and DC in this population [11]. It was also demonstrated that DC was lower in patients with vascular renal disease or diabetic nephropathy as compared with other causes of CKD (glomerulonephritis, interstitial nephritis or polycystic kidney disease) [10]. After correction for potentially confounding variables, this relationship was significant only in patients younger than 61 years. Age and serum calcium were independent predictors of arterial stiffness in this study [10].

In our study we found significantly increased CA IMT and increased diastolic and systolic CA internal diameter in CKD patients compared with the control group.

teiny (a), zaburzenia wapniowo-fosforanowe oraz zaburzenia przepływu krwi, wynikające na przykład z niedokrwistości bądź obecności przetoki tętniczko-żylną [12].

Już od wczesnych stadiów CKD dochodzi do rozwoju powikłań ze strony tętnic, a szczególnie duże ich nasilenie obserwuje się u chorych dializowanych. W populacji pacjentów dializowanych stwierdzono: przyspieszony rozwój miażdżycy, zwiększoną sztywność tętnic, obecność zwapnień zarówno w błonie wewnętrznej, jak i w błonie środkowej tętnic. U osób dializowanych wykazano także niekorzystne znaczenie rokownicze odnośnie do przeżycia podwyższonej prędkości aortalnej fali tętna (PWV) oraz obecności zwapnień zarówno w błonie wewnętrznej, jak i w błonie środkowej tętnic [3–6].

U niedializowanych pacjentów z CKD także przeprowadzono badania, w których oceniano objawy kliniczne, strukturę i funkcję tętnic, wykorzystując badania obrazowe oraz czynnościowe. Ich rezultaty wskazują na pojawienie się przebudowy tętnic we wczesnych stadiach CKD, choć wyniki te są niejednoznaczne.

Objawy kliniczne chorób naczyń obwodowych stwierdzono u 12,4% pacjentów z CKD (klirens kreatyniny $36,2 \pm 16,8$ ml/min) [9] oraz u 15,5% chorych rozpoczynających leczenie nerkozastępcze [13]. W badaniu Levin i wsp. wykazano również, że obecność schorzeń układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie (w tym chorób tętnic obwodowych) jest jednym z czynników przyspieszających progresję CKD i zwiększających ryzyko konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego [9].

W badaniu Koningsa i wsp. oceniano grubość kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej oraz współczynnik rozciągliwości tętnicy szyjnej u pacjentów z CKD zarówno hemodializowanych, dializowanych otrzewnowo, jak i chorych w okresie przeddializacyjnym (klirens kreatyniny w tej grupie wynosił $33,6 \pm 16,7$ ml/min). W badaniu tym nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic w grubości IMT między poszczególnymi grupami chorych z CKD ani w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast DC był znamienne niższy u niedializowanych osób z CKD niż w grupie kontrolnej badanych bez niewydolności nerek [11].

Natomiast Shoji i wsp., badając grupę niedializowanych chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny 564 ± 43 μ mol/l), stwierdzili pogrubienie kompleksu *intima-media* tętnic szyjnych w porównaniu z grupą kontrolną bez niewydolności nerek, natomiast grubość IMT nie różniła się znamienne w stosunku do grupy chorych hemodializowanych. Analiza metodą regresji wielokrotnej wskazała na niewydolność nerek, a nie na leczenie nerkozastępcze hemodializami

Carotid artery DC significantly decreased in 20 analysed patients after 1 year follow-up, while IMT, CA diameter and relative wall thickness did not change.

The arterial wall alters in response to different stimuli. According to Laplace's law, tensile stress is directly proportional to arterial transmural pressure and radius and inversely proportional to arterial wall thickness. An increase in blood pressure leads to an increase in tensile stress. Arterial wall thickening is an adaptive mechanism to maintain tensile stress within the normal range without changing the internal diameter. Relative wall thickness increases as a consequence. Augmentation of blood flow leads to an increase in shear stress and induces a proportional increase in vessel diameter which is usually accompanied by arterial wall hypertrophy, and relative wall thickness remains unchanged [12].

Chronic kidney disease is associated with pressure and volume overload. Our results also show the presence of pressure overload (increased blood pressure) and suggest volume overload (lower haemoglobin concentration) in patients with CKD. Cardiovascular risk factors such as lipid abnormalities, insulin resistance and increased CRP were also found in patients with CKD. Carotid artery IMT, CAd and CAs were elevated in our CKD patients, while relative wall thickness did not differ with the control group. After 1 year follow-up, parameters of CA structure (IMT, CAd, CAs, 2IMT/CAd) did not change significantly, but DC decreased significantly.

Changes in arterial wall properties may be responsible for decreases in DC, despite a lack of significant changes in carotid artery morphology assessed with ultrasonography. Endothelial dysfunction might be another explanation for decreased DC in CKD patients. Chronic kidney disease is associated with chronic inflammation even in the predialysis period [16]. Chronic inflammation with elevated CRP is connected with endothelial dysfunction [17]. Elevated CRP concentration correlates with increased atherogenesis, which is reflected by increased IMT or intima-media cross-sectional area [14]. It is still discussed whether elevated CRP is a pathogenic factor of atherosclerosis or it reflects arterial wall inflammation related to the formation of atherosclerotic plaques. There is evidence that chronic inflammation may accelerate atherosclerosis by lipid peroxidation [16, 18]. Elevated CRP is also an independent risk factor of all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysed patients [19]. The relationship was found between CRP concentration and IMT and plaque score of the common carotid arteries in HD patients [20]. It was also shown in HD patients that chronic inflammation is associated with increased arterial stiffness and increased left ventricular hypertrophy [21].

jako na czynnik wiążący się ze wzrostem grubości IMT. Innymi czynnikami korelującymi z pogrubieniem IMT w tym badaniu były: wiek, ciśnienie tętnicze skurczowe, palenie tytoniu oraz podwyższone stężenie cholesterolu. A zatem już okres przeddializacyjny charakteryzuje się przyspieszonym rozwojem miażdżycy, co wynika z kumulacji czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [7].

Podobnie zwiększenie grubości kompleksu intima-media tętnicy szyjnej, średnicy tętnic oraz pola powierzchni poprzecznego przekroju błony środkowej i wewnętrznej tętnic szyjnych wykazano w grupie pacjentów z zaawansowaną przewlekłą niewydolnością nerek (GFR = 7 ml/min) [14]. W badaniu tym dowiedziono, że czynnikami związanymi z wielkością pola powierzchni *intima-media* tętnicy szyjnej są: wiek, płeć męska, stężenie CRP oraz stężenie witaminy E.

Na przebudowę tętnic wraz ze zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej wskazują również wyniki badania Mourada i wsp. W tej próbie stwierdzono ujemną korelację między klirensiem kreatyniny a prędkością aortalnej fali tętna (PWV) w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym i nieznacznie obniżoną filtracją kłębuszkową ($68,5 \pm 15,6$ ml/min). Korelacja ta nie zależała od wieku, ciśnienia tętniczego, płci i innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [15]. Sztywność tętnic jest szczególnie podwyższona u chorych dializowanych. Prędkość aortalnej fali tętna — wykładnik sztywności tętnic — jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w populacji chorych hemodializowanych [3].

Oprócz zmian w budowie tętnic opisano także zmiany czynności tętnic u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Konings i wsp. wykazali zmniejszenie współczynnika rozciągliwości tętnic szyjnych w grupie chorych z CKD oraz dodatnią korelację między DC a klirensiem kreatyniny w tej populacji [11]. Wykazano również, że DC jest niższy u pacjentów, u których przyczyną niewydolności nerek jest nefropatia cukrzycowa lub niedokrwienność w porównaniu z chorymi z innymi nefropatiami (kłębuszkowe zapalenie nerek, nefropatie śródmiąższowe, wielotorbielowatość nerek). Zależność ta występowała tylko u pacjentów poniżej 61 rż. W badaniu tym wiek oraz stężenie wapnia w surowicy były czynnikami niezależnie związanymi z DC [10].

Natomiast w badaniach własnych stwierdzono znacząco większą grubość kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej oraz poszerzenie światła tętnicy zarówno w rozkurczu, jak i w skurczu u chorych z CKD w porównaniu z grupą kontrolną. Współczynnik rozciągliwości tętnicy szyjnej znacząco zmniejszył się w grupie 20 chorych, u których wykonano ponowną ocenę ultrasonograficzną po roku obserwacji, przy braku istotnych zmian średnicy naczynia, grubości kompleksu IMT i względnej grubości ściany.

Glucose metabolism disturbances and calcium-phosphorus metabolism disturbances may also contribute to arterial remodelling in CKD patients [20, 22–24]. The distensibility coefficient is decreased in patients with impaired glucose tolerance and in patients with diabetes; hyperglycaemia and hyperinsulinaemia are correlated with increased arterial stiffness in these populations [24]. It was also shown in haemodialysis patients that arterial calcifications are associated with increased arterial stiffness assessed with PWV measurement [20, 23].

Limitations of the study

According to recommendations [25], in order to assess distensibility coefficient the pulse pressure should be measured at the site of distension measurement. Brachial PP differs from carotid PP, and brachial based calculations may lead to the error. In our study we used the methods described by Konings et al. [11] and Beerenhout et al. [10]. In these studies brachial pulse pressure was also used to calculate the carotid artery distensibility coefficient.

Conclusions

Our results indicate that unfavourable arterial remodelling starts during the early stages of chronic kidney disease. Chronic inflammation and glucose metabolism disturbances are associated with carotid artery remodelling in chronic kidney disease.

Acknowledgments

The study was supported by grant BW 25/2002.

References

1. Go AS, Chertow GM, Fan D et al (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New Engl J Med*, 351: 1296–1305.
2. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al (2003) Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*, 42: 1050–1065.
3. Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al (1999) Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*, 99: 2434–2439.
4. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ et al (1974) Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*, 290: 697–701.
5. London GM, Guerin AP, Marchais SJ et al (1996) Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int*, 50: 600–608.
6. London GM, Guerin AP, Marchais SJ et al (2003) Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*, 18: 1731–1740.
7. Shoji T, Emoto M, Tabata T et al (2002) Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure. *Kidney Int*, 61: 2187–2192.

W odpowiedzi na różne bodźce dochodzi do zmiany w budowie ściany tętnicy. Zgodnie z prawem Laplace'a naprężenie ściany naczynia jest wprost proporcjonalne do ciśnienia wewnątrz naczynia i jego promienia, a odwrotnie proporcjonalne do grubości ściany. Dlatego wzrost ciśnienia prowadzi do zwiększenia naprężenia ściany, a przerost ściany naczynia jest mechanizmem adaptacyjnym, który przy niezmiennym średnicy światła powoduje zmniejszenie naprężenia ściany tętnicy. Konsekwencją tego jest wzrost względnej grubości ściany. Natomiast zwiększenie objętości przepływu prowadzi do wzrostu naprężenia ścianającego (*shear stress*) i wtórnie do wzrostu światła tętnicy oraz zazwyczaj proporcjonalnego wzrostu grubości ściany, tak że względna grubość ściany pozostaje niezmienną [12].

W przebiegu CKD występują zarówno czynniki prowadzące zarówno do przeciążenia ciśnieniowego, jak i objętościowego. Analiza uzyskanych wyników wskazuje na obecność czynników powodujących przeciążenie ciśnieniowe (większe wartości ciśnienia tętniczego), jak i przeciążenia objętościowego (mniejsze stężenie hemoglobiny) w populacji chorych z CKD. Populacja ta charakteryzuje się również występowaniem wielu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak: zaburzenia lipidowe, insulinooporność czy podwyższone stężenia CRP. Badana populacja charakteryzuje się pogrubieniem kompleksu IMT, a także zwiększoną średnicą tętnic szyjnych, natomiast względna grubość ściany nie różni się znacząco od grupy kontrolnej. Po roku obserwacji mimo braku istotnych statystycznie zmian w parametrach opisujących budowę (IMT, CAd, CAs, 2IMT/CAd) stwierdzono zmniejszenie współczynnika rozciągliwości tętnic szyjnych.

Przyczyną zmniejszenia DC mogą być zmiany właściwości ściany tętnicy — taka przebudowa ściany tętnic, która przy braku uchwytanych zmian morfologicznych w badaniu ultrasonograficznym prowadzi do wzrostu ich sztywności mierzonego współczynnikiem rozciągliwości. Przyczyną zmniejszonej rozciągliwości tętnic szyjnych może być także upośledzona funkcja śródbłoka naczyniowego. Pacjenci z CKD charakteryzują się obecnością wykładników przewlekłego stanu zapalnego, także w okresie poprzedzającym rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego [16]. Przewlekły stan zapalny, którego wykładnikiem jest podwyższone stężenie CRP, wiąże się z upośledzoną funkcją śródbłoka [17]. Zwiększone stężenie CRP koreluje z przyspieszonym rozwojem miażdżycy tętnic, której wykładnikiem jest zwiększona grubość lub pole powierzchni kompleksu *intima-media* [14]. Trwa dyskusja, czy podwyższone stężenie CRP jest czynnikiem patogenetycznym miażdżycy, czy też odzwierciedla stan zapalny toczący się w ścianie na-

8. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al (1995) Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*, 47: 186–192.
9. Levin A, Djurdjev O, Barrett B et al (2001) Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis*, 38: 1398–1407.
10. Beerenhout CM, Konings CJ, Dammers R et al (2003) Determinants of arterial distensibility in patients with renal failure. *Nephron Physiol*, 95: 43–48.
11. Konings CJ, Dammers R, Rensma PL et al (2002) Arterial wall properties in patients with renal failure. *Am J Kidney Dis*, 39: 1206–1212.
12. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Adda H (2002) Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 17: 1713–1724.
13. Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J et al (1997) Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis*, 29: 214–222.
14. Stenvinkel P, Heimburger O, Paulter F et al (1999) Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*, 55: 1899–1911.
15. Mourad JJ, Pannier B, Blacher J et al (2001) Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int*, 59: 1834–1841.
16. Annuk M, Soveri I, Zilmer M et al (2005) Endothelial function, CRP and oxidative stress in chronic kidney disease. *J Nephrol*, 18: 721–726.
17. Stenhouwer CDA (2004) Endothelial dysfunction in diabetic nephropathy: state of the art and potential significance for non-diabetic renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 19: 778–781.
18. Zocalli C, Benedetto FA, Maas R et al (2002) Asymmetric dimethylarginine, C-reactive protein, and carotid intima-media thickness in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 13: 490–496.
19. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A et al (1999) Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 55: 648–658.
20. Papagianni A, Kalavoulos M, Kirmizis D et al (2003) Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 18: 113–119.
21. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Adda H, Pannier B (2003) Inflammation, arteriosclerosis and cardiovascular therapy in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 63 (suppl 84): S88–S93.
22. Van Dijk RA, Bakker SJ, Scheffer PG et al (2003) Associations of metabolic variables with arterial stiffness in type 2 diabetes mellitus: focus on insulin sensitivity and postprandial triglyceridaemia. *Eur J Clin Invest*, 33: 307–315.
23. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F (2000) Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 15: 1014–1021.
24. Henry RM, Kostense PJ, Spijkerman AM et al (2003) Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: The Horn Study. *Circulation*, 107: 2089–2095.
25. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ et al (2002) Clinical application of arterial stiffness, Task Force III: Recommendations for user procedures. *Am J Hypertens*, 15: 445–452.

czyń, związany z rozwojem miażdżycy. Coraz więcej danych wskazuje jednak na to, że przewlekły stan zapalny może przyspieszać rozwój miażdżycy, między innymi poprzez zwiększoną peroksydację lipidów [16, 18]. Podwyższone stężenie CRP jest także niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności całkowitej i sercowo-naczyniowej w populacji chorych hemodializowanych [19]. U pacjentów hemodializowanych wykazano korelację między stężeniem CRP a grubością kompleksu *intima-media* oraz liczbą blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych [20]. W tej populacji wykazano także, że obecność wykładników przewlekłego stanu zapalnego wiązała się ze wzrostem sztywności tętnic i nasileniem przerostu lewej komory [21].

Inną przyczyną przebudowy tętnic w CKD mogą być zaburzenia metabolizmu glukozy czy wapniowo-fosforanowe [20, 22–24]. Zarówno u pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy, jak i u chorych na cukrzycę wykazano zmniejszony współczynnik rozciągliwości tętnic, a czynnikami związanymi ze wzrostem sztywności tętnic były hiperglikemia i hiperinsulinemia [24]. W badaniach u chorych hemodializowanych wykazano, że zwapnienia w ścianie naczyń korelują ze wzrostem sztywności tętnic mierzonej prędkością aortalnej fali tętna [20, 23].

Uwagi krytyczne

Według rekomendacji [25] w ocenie rozszerzalności tętnicy powinno się mierzyć ciśnienie tętna w tym samym miejscu, w którym ocenia się zmianę średnicy tętnicy, a więc w tym przypadku na tętnicy szyjnej. Przyjmowanie w obliczeniach ciśnienia tętna mierzonego na tętnicy ramiennej jest obarczone błędem, ponieważ różni się od ciśnienia tętna w tętnicy szyjnej. W przedstawionym badaniu posłużono się metodyką podobną do opisanej przez Koningsa i wsp. [11] oraz Beerenhouta i wsp. [10] W badaniach tych ciśnienie tętnicze także mierzono na tętnicy ramiennej.

Wnioski

Wyniki badania wskazują, że niekorzystna przebudowa tętnic rozpoczyna się we wczesnych stadiach CKD. Stan zapalny i zaburzenia metabolizmu glukozy wiążą się z przebudową tętnic szyjnych w przewlekłej chorobie nerek.

Oświadczenie

Badanie częściowo finansowano z projektu badań własnych BW 25/2002.